





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

جهت اخذ درجه دکترای حرفه ای (پزشکی)

عنوان پایان نامه:

**بررسی عفونت حاد کلامیدیا و مایکوپلاسما پنومونیه در تشدید
حملات COPD**

استاد راهنما:

دکتر حسن قبادی مراللو

دکتر شهرام حبیب زاده

استاد مشاور:

حسین علی محمدی

نگارش:

فروغ درختی

شماره پایان نامه:

۰۴۰۶

«نیست بر لوح دلم جز الف قامت دوست
چه کنم حرف دگر یاد نداد استادم»

تقدیم به

پدر و مادرم؛
آنان که تجربه‌ای به نام زندگی را به من بخشیدند،
سختی‌های حضورم را به جان خریدند،
و شیرینی وجودشان را با من تقسیم کردند.

و تقدیم به

تمام کسانی که دوستشان دارم.

طی این مرحله بی‌همرهی خضر.....

سپاس خدای را که بر من منت نهاد تا خوشه چین دانش بی منت‌های او شوم. از استاد گرانمایه ام جناب آقای دکتر حسن قبادی و جناب آقای دکتر شهرام حبیب زاده به دلیل راهنمایی‌ها و حمایت‌های ارزشمندشان؛ و از جناب آقای دکتر حسین علی محمدی به دلیل مشورت‌های بی دریغشان کمال تشکر و قدردانی را دارم. از تمام اعضای خانواده، به خصوص خانم سمائه حاجی عسگری که در تمام مدت انجام این پروژه از حمایت‌هایشان برخوردار بودم و همچنین از کلیه دوستانی که در مراحل انجام این پروژه مرا یاری نموده‌اند به خصوص جناب آقای دکتر ژوان طاهری طالش قدردانی می‌نمایم.

فروغ درختی

زمستان ۹۰

فهرست مطالب

فصل ۱ کلیات تحقیق

۱-۱	مقدمه	۱
۲-۱	بیان مسئله	۲
۳-۱	تعریف واژه‌ها	۳
۴-۱	اهداف تحقیق	۴
۱-۴-۱	هدف کلی	۴
۲-۴-۱	اهداف اختصاصی	۴
۵-۱	اهداف کاربردی	۴
۱-۵-۱	فرضیات	۵

فصل ۲ بررسی متون

۱-۲	مبانی نظری	۷
۱-۱-۲	مقدمه	۷
۲-۱-۲	اتیولوژی و عوامل خطر ساز	۸
۳-۱-۲	ملاحظات ژنتیک	۱۰
۴-۱-۲	پاتوفیزیولوژی	۱۰
۵-۱-۲	پاتولوژی	۱۳
۶-۱-۲	تظاهرات بالینی	۱۳
۷-۱-۲	یافته های آزمایشگاهی	۱۴
۸-۱-۲	AECOPD	۱۵
۸-۱-۲	اتیولوژی	۱۷
۹-۱-۲	درمان	۱۹
۱-۹-۱-۲	دارو درمانی	۱۹
۲-۹-۱-۲	درمان های غیر دارویی	۲۵
۲-۲	مطالعات انجام شده	۲۵

فصل ۳ روش تحقیق

۱-۳	مقدمه	۳۴
۲-۳	نوع پژوهش	۳۰
۳-۳	جمعیت مورد مطالعه	۳۰
۴-۳	نمونه برداری و روش نمونه گیری	۳۰
۵-۳	روش گردآوری اطلاعات	۳۱
۱-۵-۳	ملاحظات اخلاقی	۳۳

فصل ۴ تجزیه و تحلیل داده ها

۱-۴	مقدمه	۳۴
-----	-------	----

۳۵	۲-۴ تجزیه و تحلیل توصیفی داده ها
۳۵	۱-۲-۴ تحلیل بر اساس جنسیت:
۳۵	۲-۲-۴ تحلیل بر اساس سن
۳۵	۳-۴ آزمون فرضیه های تحقیق

فصل ۵..... نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات

۵۲	۱-۵ مقدمه
۵۲	۲-۵ بحث و نتیجه گیری
۵۵	۳-۵ پیشنهادات
۵۶	۱-۳-۵ محدودیت ها

منابع و مأخذ..... ۵۷

۶۳	پیوستها
----	---------

فهرست جداول

ردیف	شماره و نام جدول	صفحه
۱	جدول ۱-۲: انتخاب روش های درمانی موثر در ارزیابی بیماران سرپایی با تابلوی AECOPD	۲۱
۲	جدول ۲-۲: انتخاب روش های درمانی موثر در ارزیابی بیماران بستری در بیمارستان با تابلوی AECOPD	۲۲
۳	جدول ۳-۲: پیشنهادهای گایدلاین های بین المللی برای استفاده از درمان های آنتی میکروبیال در AECOPD	۲۴
۴	جدول ۱-۴: شاخص های آماری جامعه آماری	۳۹
۵	جدول ۲-۴: توزیع آماری جنسیت جامعه آماری	۳۹
۶	جدول ۳-۴: توزیع آماری سن بیماران	۳۹
۷	جدول ۴-۴: توزیع آماری IgM مایکوپلازما در بیماران	۴۰
۸	جدول ۵-۴: توزیع آماری IgM کلامیدیا در بیماران	۴۰
۹	جدول ۶-۴: توزیع آماری IgG مایکوپلازما در بیماران	۴۱
۱۰	جدول ۷-۴: توزیع آماری IgG کلامیدیا در بیماران	۴۱
۱۱	جدول ۸-۴: توزیع آماری stage COPD در بیماران	۴۲
۱۲	جدول ۹-۴: توزیع آماری IgM Mycoplasma در stage های مختلف	۴۳
۱۳	جدول ۱۰-۴: توزیع آماری IgM Chlamydia در stage های مختلف	۴۴
۱۴	جدول ۱۱-۴: توزیع آماری IgM Mycoplasma در stage های مختلف	۴۵
۱۵	جدول ۱۲-۴: توزیع آماری IgG Chlamydia در stage های مختلف	۴۶
۱۶	جدول ۱۳-۴: توزیع آماری گروه سنی جامعه آماری	۴۷

١٧	جدول ٤-١٤: توزيع آماری گروه سنی جامعه آماری	٤٧
١٨	جدول ٤-١٥: توزيع آماری شیوع IgM Mycoplasma بر اساس گروه سنی	٤٨
١٩	جدول ٤-١٦: توزيع آماری شیوع IgM Mycoplasma بر اساس گروه سنی	٤٩
٢٠	جدول ٤-١٧: توزيع آماری شیوع IgG Mycoplasma بر اساس گروه سنی	٥٠
٢١	جدول ٤-١٨: توزيع آماری شیوع IgG Chlamydia بر اساس گروه سنی	٥١

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

AECOPD: Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease

GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1st Second

Mpn: Mycoplasma pneumoniae

Cpn: Chlamydia pneumoniae

RSV: Respiratory Syncytial Virus

HRQoL: Health-Related Quality of Life

FVC: Forced Vital Capacity

RV: Residual Volume

TLC: Total Lung Capacity

FRC: Functional Residual Capacity

PFT: Pulmonary Function Test

بررسی فراوانی عفونت حاد کلامیدیا و مایکوپلازما پنومونیه در تشدید حملات COPD

چکیده

مقدمه: عفونت ها عامل اصلی حمله ی حاد بیماری مزمن انسدادی ریوی است. اتیولوژی حمله حاد COPD، چند عاملی است و هنوز تحت بررسی است. مطالعات سرولوژیکال پیشنهاد کردند که مایکوپلازما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه ممکن است نقشی را در حمله حاد COPD ایفا کنند.

مواد و روش ها: ۲۰۰ نمونه سرمی از ۱۰۰ بیمار مبتلا به AECOPD به وسیله ی متد ELISA در جهت بررسی پاسخ هومورال به مایکوپلازما و کلامیدیا پنومونیه مورد مطالعه قرار گرفت. ۱۰۰ نمونه در خلال بستری اخیر برای اندازه گیری IgM گرفته شد و ۴ هفته بعد ۱۰۰ نمونه دوباره برای ارزیابی IgG گرفته شد.

یافته ها: از کل ۱۰۰ بیمار ۷۳ (۷۳٪) مرد؛ و ۲۷ (۲۷٪) زن در این مطالعه بودند. میانگین سنی بیماران $74/37 \pm 8/5$ بود. شیوع عفونت مایکوپلازما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه ۱۳٪ و ۱۴٪ است. عفونت همزمان در ۷٪ بیماران مشهود بود. متوسط میزان FEV1، 46.633 ± 11.10729 ، بود و در Stage 2 ۴۰ مورد، Stage 3 ۵۵ مورد و Stage 4 ۵ مورد بودند. شیوع مایکوپلازما پنومونیه در سه Stage مختلف به ترتیب ۵٪ - ۱۶/۴٪ و ۴۰٪ بود علاوه براین در Stage های ذکر شده شیوع عفونت کلامیدیا پنومونیه ۱۲/۵٪، ۱۴٪ و ۲۰٪ مشهود بود.

نتیجه گیری: یافته ها پیشنهاد کننده ی این است که عفونت های آتپیک به نظر می رسد باعث افزایش تشدید حمله COPD می گردند. علاوه بر این سن بیماران ارتباط معنا داری با عفونت مایکوپلازما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه نداشت در صورتی که کاهش FEV1 به صورت قابل توجهی بر عفونت ها تأثیر گذار بود.

کلید واژه ها: AECOPD، مایکوپلازما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه

فصل ۱

کلیات تحقیق

۱-۱ مقدمه

بیماری انسداد مزمن ریه (COPD) یک بیماری در حال افزایش و ناتوان کننده ریوی است که مشخصه آن محدودیت جریان هوا بوده و این محدودیت جریان هوا به طور کامل برگشت پذیر نیست. COPD چهارمین علت مرگ بوده و بیش از ۱۶ میلیون نفر را در آمریکا گرفتار کرده است. بر اساس برآوردهای ^۱ GOLD احتمالاً COPD از رتبه ششم عوامل مرگ در جهان به رتبه سوم در سال ۲۰۲۰ خواهد رسید (۱). مبتلایان COPD ۱۰٪ تخت ها در بیشتر بیمارستان ها در یک کشور اشغال می کنند و تقریباً سالیانه ۵۰۰ هزار بیمار COPD از بیمارستان مرخص می شوند (۲).

عوامل خطر ساز عمده ای برای COPD وجود دارند که در رأس آنها مصرف سیگار می باشد. از دیگر عوامل خطر ساز عفونت های تنفسی، تماس های شغلی، آلودگی محیطی و علل ژنتیکی می باشند که در بروز و پیشرفت COPD دخیل اند (۴).

^۱ Global initiative for obstructive lung disease

اگرچه سیگار علت اصلی تشدید COPD است اما مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر حاکی از این می باشد که اتیولوژی های دیگری هم ریسک تشدید COPD را افزایش می دهند که در این میان علل عفونی باکتریال همانند Cpn و Mpn دو ارگانیسم نسبتاً شایع می باشند (۱۳).

۲-۱ بیان مسئله

COPD به عنوان بیماری با محدودیت جریان هوا که به طور کامل برگشت پذیر نیست تعریف می شود و شامل دو شکل بالینی آمفیزم و برونشیت مزمن است. ریسک فاکتورهای عمده آن شامل سیگار، عفونت های تنفسی، تماس های شغلی و ... است (۳). از عوامل تسریع کننده و تشدید کننده حملات COPD عفونت های باکتریایی در بسیاری از دوره ها و عفونت های تنفسی در یک سوم موارد است (۴). تشدید حملات COPD به صورت تنگی نفس کوششی و محدودیت بیشتر در قدرت بیمار در انجام فعالیت های شغلی و غیر شغلی، افزایش حجم خلط و یا ظهور خلط چرکی می باشد. به غیر از سه عامل باکتریایی اصلی شناخته شده در تشدید حملات COPD که شامل استرپتوکوک پنومونیه، موراکسلا کاتارالیس و هموفیلوس آنفلانزا هستند (۴). اخیراً شواهد سرولوژیکی مبنی بر دخالت عوامل باکتریایی آنتیپک مثل مایکوپلازما و کلامیدیا پنومونیه نیز در مطالعات ارائه شده است (۱۳). به طوری که نقش مایکوپلازما در تشدید COPD را در حدود ۱۰-۸ درصد و نقش کلامیدیا را حدود ۲۲-۴ درصد تخمین زده اند (۱۷). در منطقه خاورمیانه مطالعات کمی مربوط به فراوانی و نقش این دو میکرو ارگانیسم در تشدید حملات COPD انجام شده است.

۳-۱ تعریف واژه ها

- بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) بر اساس تعریف ارائه شده توسط «پیشگامان جهانی بیماری انسدادی مزمن ریوی»

(GOLD) حالت مرضی است که مشخصه آن محدودیت جریان هوا بود و به طور کامل برگشت پذیر نیست و به دو فرم آمفیزم (که تعریف آناتومیک دارد و مشخصه آن تخریب و بزرگ شدن آلوئول های ریوی است) و برونشیت مزمن (که تعریف بالینی دارد که بیماری مزمن همراه سرفه و خلط و در سایر موارد با سرفه مزمن می باشد) تقسیم می گردد (۲).

• کلامیدیاپنومونیه :

انگل اجباري داخل سلولي است. اجسام ابتدای دارد که دارای نوکلئید الکترون متراکم است. پروتئین های غشای جسم ابتدای دارای پیوندهای عرضی متعددی است. تولید انکلوژیون های گرد و متراکم و گلیکوژن می کند و نسبت به سولفونامیدها مقاوم است فقط یک نوع سرولوژیک از آن شناسایی شده است.

• مایکوپلاسماپنومونیه :

کوچکترین ارگانیسم موجود در طبیعت هستند که میتوانند زندگی آزاد داشته باشند و در محیطهای کشت آزمایشگاهی تکثیر یابند. اشکال آن متنوع است زیرا فاقد دیواره سخت سلولی است و به جایی آن توسط یک غشای واحد سه لایه ای حاوی یک استرول محصور شده اند. مقاوم به پنی سیلین است ولی توسط تتراسایکلین و اریترومايسين مهار می شود. این ارگانیسم از طریق پروتئین های اتصال اختصاصی که روی ساختمان های انتهایی تمایز یافته اش قرار دارد به سلول های اپی تلیال تنفسی می چسبد.

• تشدید حاد بیماری انسدادی مزمن ریوی^۱:

به زمانی اطلاق می گردد که علایم COPD به صورت اپیزودیک تشدید یابد که شامل تشدید خلط چرکی و تنگی نفس است. عوامل ویروسی و باکتریال از علل اصلی تشدید COPD می باشد (۳).

۴-۱ اهداف تحقیق

۴-۱-۱ هدف کلی

- تعیین فراوانی کلامیدیا و مایکوپلاسماپنومونیه در تشدید حملات COPD

۴-۱-۲ اهداف اختصاصی

- تعیین فراوانی عفونت کلامیدیاپنومونیه در تشدید حملات COPD
- تعیین فراوانی عفونت مایکوپلاسماپنومونیه در تشدید حملات COPD
-

¹ Acute Exacerbation Chronic Pulmonary disease

۱-۴-۳ اهداف کاربردي

- پروفیلاکسي بیماران در مقابل عفونت مايکوپلازما پنومونيه و کلاميديا پنومونيه در فصول سرد سال که شیوع اين عفونت ها بيشتر مي باشد.

۱-۵ فرضيات

- فرضيه اول: عفونت مايکوپلازما پنومونيه و کلاميديا پنومونيه با تشديد حملات COPD ارتباط دارد.
- فرضيه دوم: افت FEV1 با تشديد عفونت مايکوپلازما پنومونيه و کلاميديا پنومونيه ارتباط دارد.
- فرضيه سوم: گروه سني بیماران با بروز عفونت مايکوپلازما پنومونيه و کلاميديا پنومونيه ارتباط دارد

COPD is very common & its incidence is rising globally

COPD is often associated with & worsens outcome of a variety of other cigarette-related disease such as heart disease & lung cancer.

COPD is a complex disease caused by an environmental insult , most often cigarette smoke , on a susceptible genetic background.

COPD is characterized by airflow obstruction that is not fully reversible. Airflow obstruction may be secondary to narrowing of small airways or emphysema.

Airway narrowing is a result of excess mucus production , airway fibrosis , inflammation , and hypertrophy of structural cells.

Oxygen therapy is indicated for patients with resting hypoxemia ($\text{Sao}_2 \leq 87\%$) and / or sings of pulmonary hypertension.

Beta-Agonists , anticholinergics , and inhaled corticosteroids have all been shown to improve function , reduce symptoms , and reduce exacerbations.

Pulmonary rehabilitation is an important and underutilized treatment in patients with moderate to advanced COPD.

Lung volume reduction surgery and transplantation offer significant benefits for highly selected patients with advanced COPD.

AECOPD is the course of COPD is characterized by episodic periods of worsening symptoms.